

CN1148334A

## WHAT IS CLAIMED IS:

1. A topical formulation for treating adult acne and sensitive skin conditions complicated with acne, which comprises:
  - (a) about 0.05 to about 5.0% salicylic acid;
  - (b) about 0.5 to about 15.0% lactic acid;
  - (c) sufficient pH adjustor to maintain pH in the range of about 3.8 to about 4.5; and
  - (d) a vehicle which maintains the active ingredient levels and desired pH.
2. The topical formulation of claim 1 which comprises about 0.5 to about 2% salicylic acid and about 5.0 to about 10.0% lactic acid.
3. The topical formulation of claim 1, wherein the pH range maintained by said pH adjustor is in the range of about 4.0 to about 4.4.
4. The topical formulation of claim 1, wherein said pH adjustor is selected from the group consisting of ammonium hydroxide, sodium hydroxide, potassium hydroxide and triethanolamine.
5. The topical formulation of claim 1, wherein said vehicle is selected from the group consisting of a lotion, cream and gel.
6. A topical anti-acne formulation which comprises:
  - (a) about 0.5 to about 2.0% salicylic acid;
  - (b) about 5.0 to about 10.0% lactic acid;
  - (c) about 0.5 to about 6.0% glycerin;
  - (d) about 2.0 to about 8.0% propylene glycoldicaprylate/dicaprate;
  - (e) about 1.8 to about 4.0% Peg 40 Stearate;
  - (f) about 1.0 to about 2.5% Steareth-2;
  - (g) about 0.25 to about 0.7% xanthan gum;
  - (h) about 0.25 to about 0.7% hydroxyethyl cellulose;
  - (i) about 0.15 to about 0.2% disodium EDTA;
  - (j) about 0.20 to about 0.25% methylparaben; and
  - (k) sufficient ammonium hydroxide to maintain pH in the range of about 3.8 to about 4.5.

7. A topical anti-acne formulation which comprises:

- (a) about 0.5 to about 2.0% salicylic acid;
- (b) about 5.0 to about 10.0% lactic acid;
- (c) about 0.5 to about 4.0% glycerin;
- (d) about 2.0 to about 6.0% propylene glycol dicaprylate/dicaprate;
- (e) about 1.8 to about 3.0% Steareth-20;
- (f) about 0.8 to about 2.0% Steareth-2;
- (g) about 0.25 to about 0.6% xanthan gum;
- (h) about 0.25 to about 0.6% hydroxyethyl cellulose;
- (i) about 1.0 to about 2.5% cetyl alcohol;
- (j) about 0.9 to about 3.5% glycerol mono-stearate;
- (k) about 0.15 to about 0.2% disodium EDTA; and
- (l) sufficient ammonium hydroxide to maintain pH in the range of about 3.8 to about 4.5.

8. A topical anti-acne formulation which comprises:

- (a) about 0.1 to about 2.0% salicylic acid;
- (b) about 4.0 to about 9.0% lactic acid;
- (c) about 0.15 to about 0.2% disodium EDTA;
- (d) about 2.0 to about 6.0% propylene glycol;
- (e) about 0.4 to about 1.5% hydroxyethyl cellulose;
- (f) about 0.20 to about 0.25% methylparaben; and
- (g) sufficient ammonium hydroxide to maintain pH in the range of about 3.8 to about 4.5.

9. A topical formulation for treating adult acne and sensitive skin conditions complicated with acne, which comprises:

- (a) about 6.5% propylene glycol dicaprylate/dicaprate;
- (b) about 6.0% lactic acid;
- (c) about 5.0% glycerin;
- (d) about 3.0% ammonium hydroxide;
- (e) about 2.0% Peg 40 Stearate;
- (f) about 1.5% Steareth-2;
- (g) about 0.6% hydroxyethyl cellulose;
- (h) about 0.6% xanthan gum;
- (i) about 0.5% salicylic acid;
- (j) about 0.2% methylparaben; and
- (k) about 0.2% disodium EDTA.

----- No. : 1-----

Application Number : 96190166  
Publication Number : 1148334  
Application Date : 96.02.20  
Publication Date : 97.04.23  
Title : Gentle anti-acne composition  
Intl. Class. Nr. : A61K 7/48  
CaTegory Class. Nr.: 14B; 16D  
PRiority Data : US08/397,784 950303  
Country & City Code: US  
aPplicAnt(s) Name : Avon Products, Inc.  
Inventor(s) Name : M. S. Garrison; J. A. Duffy; J. J. Teal  
Attorney & Agent : LIN YUNHE  
Agency Code : 31100Shanghai Patent Agency  
Agency Address : (200063)Building 34--35, No.2650 Zhongshan North  
Road, Shanghai  
Legal Status : Substantial Examination  
Finishing result : Deemed withdraw  
Document Page(s) : 008  
Amount of claim(s) : 009  
  
Abstract : No abstract

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl<sup>6</sup>

A61K 7/48



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 96190166.7

[43]公开日 1997 年 4 月 23 日

[11] 公开号 CN 1148334A

[22]申请日 96.2.20

[30]优先权

[32]95.3.3 [33]US[31]08 / 397,784

[86]国际申请 PCT / US96 / 02938 96.2.20

[87]国际公布 WO96 / 27365 英 96.9.12

[85]进入国家阶段日期 96.10.30

[71]申请人 雅芳产品股份有限公司

地址 美国纽约州

[72]发明人 M·S·加里森 J·A·迪夫

J·J·蒂尔

[74]专利代理机构 上海专利商标事务所

代理人 林蕴和

权利要求书 2 页 说明书 8 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 柔和的抗粉刺组合物

[57]摘要

本发明公开了一种局部使用的抗粉刺制剂，它含有水杨酸和乳酸，被调节至选定的 pH 并置于合适的赋形剂中。公开的制剂可供患成年人粉刺、酒渣鼻和并发粉刺的敏感皮肤的人使用。

## 权 利 要 求 书

---

1. 一种用于治疗成年人粉刺和并发粉刺的敏感皮肤的局部使用制剂,其特征在于,它含有

- (a) 约 0.05—5% 水杨酸;
- (b) 约 0.5—15.0% 乳酸;
- (c) 足够的 pH 调节剂,将 pH 保持在约 3.8—4.5;和
- (d) 用于保持活性组份水平和所需 pH 的赋形剂。

2. 如权利要求 1 所述的局部使用制剂,其特征在于,含有约 0.5—2% 水杨酸和约 5.0—10.0% 乳酸。

3. 如权利要求 1 所述的局部使用制剂,其特征在于,该 pH 调节剂将 pH 范围保持在约 4.0—4.4。

4. 如权利要求 1 所述的局部使用制剂,其特征在于,pH 调节剂选自:氨水、氢氧化钠、氢氧化钾和三乙醇胺。

5. 如权利要求 1 所述的局部使用制剂,其特征在于,该赋形剂选自:洗液、霜剂和凝胶。

6. 一种局部使用的抗粉刺制剂,其特征在于,含有:

- (a) 约 0.5—2.0% 水杨酸
- (b) 约 5.0—10.0% 乳酸
- (c) 约 0.5—6.0% 甘油
- (d) 约 2.0—8.0% 丙二醇二辛酸酯/二癸酸酯
- (e) 约 1.8—4.0% 聚乙二醇 40 硬脂酸酯
- (f) 约 1.0—2.5% Steareth-2
- (g) 约 0.25—0.7% 黄原胶
- (h) 约 0.25—0.7% 羟乙基纤维素
- (i) 约 0.15—0.2% EDTA 二钠
- (j) 约 0.20—0.25% 羟苯甲酸甲酯
- (k) 足量氨水以便将 pH 保持在 3.8—4.5。

7. 一种局部使用的抗粉刺制剂,其特征在于,含有

- (a) 约 0.5—2.0% 水杨酸
- (b) 约 5.0—10.0% 乳酸

- (c) 约 0.5—4.0% 甘油
- (d) 约 2.0—6.0% 丙二醇二辛酸酯/二癸酸酯
- (e) 约 1.8—3.0% Steareth—20
- (f) 约 0.8—2.0% Steareth—2
- (g) 约 0.25—0.6% 黄原胶
- (h) 约 0.25—0.6% 羟乙基纤维素
- (i) 约 1.0—2.5% 十六烷醇
- (j) 约 0.9—3.5% 甘油单硬脂酸酯
- (k) 约 0.15—0.2% EDTA 二钠
- (l) 足量氨水以便将 pH 保持在 3.8—4.5。

8. 一种局部施用的抗粉刺制剂,其特征不在于,含有

- (a) 约 0.1—2.0% 水杨酸
- (b) 约 4.0—9.0% 乳酸
- (c) 约 0.15—0.2% EDTA 二钠
- (d) 约 2.0—6.0% 丙二醇
- (e) 约 0.4—1.5% 羟乙基纤维素
- (f) 约 0.20—0.25% 羟苯甲酸甲酯
- (g) 足量氨水以便将 pH 保持在 3.8—4.5。

9 一种用于治疗成年人粉刺和并发粉刺的敏感皮肤的局部使用制剂,其特征在于,含有:

- (a) 约 6.5% 丙二醇二辛酸酯/二癸酸酯
- (b) 约 6.0% 乳酸
- (c) 约 5.0% 甘油
- (d) 约 3.0% 氨水
- (e) 约 2.0% 聚乙二醇 40 硬脂酸酯
- (f) 约 1.5% Steareth—2
- (g) 约 0.6% 羟乙基纤维素
- (h) 约 0.6% 黄原胶
- (i) 约 0.5% 水杨酸
- (j) 约 0.2% 羟苯甲酸甲酯
- (k) 约 0.2% EDTA 二钠。

# 说明书

---

## 柔和的抗粉刺组合物

### 发明领域

本发明涉及用于局部抗粉刺治疗的组合物。更具体地,本发明涉及将水杨酸和乳酸调至选定的 pH 并与适当的载体混合,以治疗成人粉刺和敏感性皮肤症状如并发粉刺的酒渣鼻。

### 背景技术

传统的粉刺药物主要是为年青人市场配制的,即产品是为年轻的油性肌肤而设计的。经受激素变化的年青人的肌肤状况容易导致发作粉刺,并且因油性的皮脂腺分泌而加重粉刺。目前用于常见粉刺或“年青人粉刺”的治疗方法被设计成使油性肌肤干燥,这通常是使用刺鼻的溶剂如挥发性醇类。尽管这对年青人来说合适的,但是成人和患有敏感性皮肤病症如酒渣鼻的人则发现常规产品难以忍受。这种难以忍受表现在:使用时会导致刺痛或灼伤型过敏,并且常常会使治疗中的粉刺状况恶化。

“成年人粉刺”有多种致病的原因和机制,与一般的或年青人的粉刺的不同。主要的临床差别包括各种有特点的激素模式,这些模式导致发病部位和损害类型的改变。在一般粉刺中,损害出现在年青人的鼻子周围和前额部位,而成年人的病症一般在下巴和紧挨下颔的颈部形成损害。在年青人粉刺中,典型的损害是(黑头)粉刺,又称“丘疹”。成年人易形成的损害主要是炎症。

成年人和年轻妇女有不同的雄激素水平,这造成各种不同肌肤类型的油脂分泌有所不同。雄激素水平的差别可以方便地通过测量血清中游离硫酸脱氢表雄酮(DHEA-S)、黄体生成素(LH)和促卵泡激素(FSH)的含量而测出。与女性年青人相比,患粉刺的成年妇女有相对较高的雄激素水平。

酒渣鼻是一种相当普遍的皮肤病症,其特征是具有极易受刺激的敏感性皮肤。约从 25—30 岁开始,便开始出现更多的毛细血管扩张(蜘蛛状静脉)、发炎性丘疹、脓胞和小结。在最坏的情况下,会导致肉芽肿炎症,并伴随着皮肤的逐渐增厚和粗糙。很难治疗由粉刺并发的酒渣鼻,因为在该组中易引起过敏和副作用,尤其当将已知的醇性溶液剂、洗液和凝胶施用在病人的皮肤上时。

由于上皮刺激而导致的刺激性毛囊炎是另一种敏感皮肤病症,其表现为红斑丘疹和毛囊脓胞。刺激性毛囊炎的反复发作有时被误诊为一般粉刺并用物理研磨剂和剥落剂进行治疗,这就损害和恶化了最初的病症。

在治疗一般的或年青人粉刺中使用水杨酸是已知的。例如美国专利 No. 4,665,063 描述,以阿斯匹林(乙酰水杨酸)局部治疗一般粉刺;美国专利 No. 4,891,227 描述,以垫施涂含水杨酸的、针对油性肌肤的抗粉刺产品。这些专利描述了目前本领域中的组合物,它们强调的是适合年青人粉刺的攻击性化学或物理治疗,而没有考虑对成年人粉刺的合适性和/或对柔和性的需要。

美国专利 No. 4,800,197 描述了水杨酸和阴离子牛磺酸盐(taurate)表面活性剂的组合,尤其是与甲基椰酰基中磺酸(methyl cocoyl taurate)钠和甲基油酰基牛磺酸钠。美国专利 No. 5,296,476 描述了将水杨酸和柠檬酸钙组合后的具体使用情况。同样,这些治疗形式是为攻击性的物理清洗而设计的,其中假设个体的指示物是正常的、年轻的和油性的皮肤。

目前已有的水杨酸形式易于使较干的成年人粉刺恶化,而且它们特别不适合用于那些具有敏感性皮肤症状如刺激性毛囊炎的人们。在患粉刺同时并发酒渣鼻的病人中,已知的水杨酸制剂也是几乎不能忍受的。

已有技术还告诉人们,对年青人的患病皮肤使用乳酸。参见,例如美国专利 No. 3,879,537、4,234,599、和 4,380,549,它们一般性地描述了使用  $\alpha$ -羟基酸如乳酸和柠檬酸以滴定抗生素制剂的 pH。这些抗生素疗法认为,年青人粉刺与偶然的细菌感染(如在普通粉刺中发现的感染)有着主要的致病联系。美国专利 No. 4,507,319 描述使用乳酸以调节含 2-羟基-辛酸或 2-酮-辛酸的衍生物的组合物的 pH;而美国专利 No. 4,330,531 描述了一种含乳酸的杀菌组合物,它产生二氧化氯从而在普通粉刺上产生杀菌效果。

使用乳酸衍生物也是已知的。美国专利 No. 3,806,593 公开了使用乳酸酯;而美国专利 No. 4,540,567 公开了使用乳酸酯,尤其是乳酸乙酯。美国专利 No. 4,613,592 和 4,772,592 也提到在含有硅油和 C1—C4 链烷醇的组合物中使用乳酸酯。

在治疗普通粉刺的制剂中单独使用水杨酸和乳酸是相关领域中众所周知的,但是在本发明之前,没有认识到乳酸-水杨酸组合可用于治疗任何一种的粉刺。更重要的是,没有认识到乳酸-水杨酸组合是柔和的并且适用于成年人粉刺和/或并发粉刺的敏感性肌肤。

事实上,已有技术的分析不鼓励使用乳酸作为粉刺药物,这些分析通过测量



人们对稀释的乳酸溶液的耐受程度而临床评估敏感肌肤。P. Frosch 和 A. Kligman, A Method for Appraising the Stinging Capacity of Topically Applied Substances, J. Soc. Cosmet. Chem., Vol. 28, pp 197—209(1977 年 5 月)。

基于这些考虑,在本领域中需要一种皮肤治疗组合物,它可被患成年人粉刺和其他并发粉刺的敏感皮肤病症的病人所忍受。因此,本发明构思了至少下列目的。

#### 发明目的

本发明的一个目的是提供柔和的、用于局部治疗成年人粉刺和并发粉刺的敏感皮肤的水杨酸组合物。

本发明的另一目的是提供一种组合物,它含有水杨酸和乳酸,调节至选定的 pH 并置于合适的赋形剂中,从而提供一种柔和的局部使用的制剂,它适合于那些患成年人粉刺和其他并发粉刺的敏感皮肤病症的病人。

本发明的第三个目的是提供一种组合物,它含有一定含量的乳酸从而与一定含量的水杨酸一起具有协同效果,进而提高敏感肌肤对两种组份的耐受程度同时又提供两种组份的治疗好处。

通过下列公开内容,这些及其他目的将更为明显。

#### 发明概述

本发明涉及一种用于治疗成年人粉刺和并发粉刺的敏感皮肤的柔和的、局部使用的制剂,它含有约 0.05—5% 水杨酸;约 0.5—15.0% 乳酸;足够的 pH 调节剂,将 pH 保持在约 3.8—4.5;和保持活性组份水平、所需 pH 和柔和性的赋形剂。

该制剂可在多种不同赋形剂中进行制备。例如洗液例子可含有约 6.5% 丙二醇二辛酸酯/二癸酸酯;约 6.0% 乳酸;约 5.0% 甘油;约 3.0% 氨水;约 2.0% 聚乙二醇 40 硬脂酸酯;约 1.5% Steareth-2(聚乙二醇硬脂醇醚-2)(以下同);约 0.6% 羟乙基纤维素;约 0.6% 黄原胶;约 0.5% 水杨酸;约 0.2% 羟苯甲酸甲酯;约 0.2% EDTA 二钠;约 0.2% 乙酸维生素 E 和约 0.3% 从苹果、葡萄、芒果、橘子和天竺葵的天然提取物。

#### 本发明的详细描述

一种本发明组合物含有水杨酸和乳酸，它们被调节至选定的 pH 范围并混合在合适的赋形剂如洗液、霜剂、凝胶或其他可保持活性组份水平、所需 pH 和内在柔和性的赋形剂中。在下列实施例中的一般和优选范围以重量百分比表示。

实施例 1—洗液例子

	优选范围	一般范围
水杨酸	0.05—5.0%	0.5—2.0%
乳酸	0.5—15.0%	5.0—10.0%
甘油	0.1—10%	0.5—6.0%
丙二醇二辛酸酯/二癸酸酯	0.5—10.0%	2.0—8.0%
聚乙二醇 40 硬脂酸酯	0.5—5.0%	1.8—4.0%
Steareth—2	0.2—3.0%	1.0—2.5%
黄原胶	0.1—1.0%	0.25—0.7%
羟乙基纤维素	0.1—1.0%	0.25—0.7%
EDTA 二钠	0.05—0.25%	0.15—0.20%
羟苯甲酸甲酯	0.1—0.3%	0.20—0.25%
30%氨水溶液	适量将 pH 调至	pH3.8—4.5
水	适量	加至 100%

在上述洗液例子中，甘油作为湿润剂和增湿剂；丙二醇二辛酸酯/二癸酸酯作为润肤剂/增湿剂；聚乙二醇 40 硬脂酸酯和 Steareth-2 分别作为主要的和次要的乳化剂；黄原胶和羟乙基纤维素用于增稠；EDTA 二钠作为螯合剂以螯合任何导致褪色的金属离子；羟苯甲酸甲酯用作防腐剂。氨水用于部分中和乳酸和水杨酸并将 pH 升至所需水平。其他合适的 pH 调节剂包括氢氧化钠、氢氧化钾和三乙醇胺。

#### 实施例 2—霜剂例子

	优选范围	一般范围
水杨酸	0.05—5.0%	0.5—2.0%
乳酸	0.5—15.0%	5.0—10.0%
甘油	0.1—5%	0.5—4.0%
丙二醇二辛酸酯/二癸酸酯	0.5—8.0%	2.0—6.0%
Steareth—20	0.5—4.0%	1.8—3.0%

Steareth-2	0.2—2.5%	0.8—2.0%
黄原胶	0.1—1.0%	0.25—0.6%
羟乙基纤维素	0.1—1.0%	0.25—0.6%
十六烷醇	0.3—3.0%	1.0—2.5%
甘油单硬脂酸酯	0.5—4.9%	0.9—3.5%
EDTA 二钠	0.05—0.25%	0.15—0.20%
咪唑烷基脲	0.1—0.5%	0.2—0.3%
乙酸维生素 E	0.05—0.2%	0.1—0.2%
30%氨水溶液	适量将 pH 调至	pH3.8—4.5
水	适量	加至 100%

在上述霜剂例子中,甘油、丙二醇二辛酸酯/二癸酸酯、EDTA 二钠和氨水所起的作用与洗液例子中所述的相似。Steareth-20 和 Steareth-2 分别作为主要的和次要的乳化剂;十六烷醇、甘油单硬脂酸酯、黄原胶和羟乙基纤维素都用于增稠;以及咪唑烷基脲(imidazolidinyl urea)用作防腐剂。

### 实施例 3—凝胶例子

	优选范围	一般范围
水杨酸	0.05—4.0%	0.5—2.0%
乳酸	0.5—12.0%	4.0—9.0%
EDTA 二钠	0.05—0.25%	0.15—0.20%
丙二醇	0.5—9.0%	2.0—6.0%
羟乙基纤维素	0.3—2.0%	0.4—1.5%
植物提取物	0.1—2.0%	0.2—1.5%
羟苯甲酸甲酯	0.1—0.3%	0.20—0.25%
30%氨水溶液	适量将 pH 调至	pH3.8—4.5
水	适量	加至 100%

在上述凝胶例子中,EDTA 二钠、羟乙基纤维素、羟苯甲酸甲酯和氨水所起的作用与洗液和霜剂中所述的作用相同或相似。丙二醇作为湿润剂,而植物提取物(如甘菊提取物)用于增加柔和性。

上述实施例仅用于阐述目的,并不用于限制本发明。每个例子都根据下述的

一般程序进行制备。在本发明范围内,本领域的一般技术人员可以轻易地应用本说明书提供的公开内容,以开发出其他例子或其他合适的赋形剂。

#### 实施例 4—各种制剂的制备

为了制备本发明,在第一个容器内将一定量的水与 EDTA 二钠、乳酸、水杨酸进行混合,并用足量氨水使 pH 为 4.15—4.25。该混合可在室温下开始,但是由于中和反应的放热,批料温度会上升约 10F。批料被缓慢地刮板式混合(sweep-mixed)约 15 分钟,然后加热至约 175—180F。

接着加入甘油(对于洗液和霜剂例子)并混合 10—15 分钟。再慢慢地将羟乙基纤维素和其他增稠剂撒入混合物,并与将刮板(sweep)解开。研磨形成的批料(等价的剧烈的高剪切型混合也同样有效)约 1 小时直至达到稠度均匀。然后再进行刮板式混合,让任何被裹入的空气在该第一相中升起。在第一个容器中的温度被维持在约 160—165F。

在第二容器中,油相加上乳化剂在 170—175F 下加热并混合至稠度均匀。对于洗液,该步骤中的成分是丙二醇二辛酸酯/二癸酸酯、羟苯甲酸甲酯、Steareth-2 和聚乙二醇 40 硬脂酸酯;对于霜剂,成分为丙二醇二辛酸酯/二癸酸酯、Steareth-20 和 Steareth-2;对于凝胶,成分为丙二醇和羟苯甲酸甲酯。让形成的混合物(第二容器中)通过 200 微米的过滤网,随后加至含有第一相的第一容器。

第一相(在第一容器中)在转移过程中继续研磨,在转移操作结束后形成的批料再研磨约 5 分钟。在研磨之后,批料缓慢地刮板式混合约 10 分钟,然后冷却至 90—95F。继续缓慢混合并加入其他成分如维生素、植物提取物、额外的润肤剂和油脂以适合特定的目标产品的变化。再加入香料。本领域的一般技术人员会轻易理解,在该结束性步骤之中或之前,可引入其他成分以产生各种变化,这些都包括于本发明公开范围之中。

从最终批料顶部和底部采集样品给质量保证实验室,经检查以确定 pH、粘度、比重、颜色、气味和产品质地都符合规格。如果 pH 还需要调节,可以精调批料至所需的 pH 范围。最后,确认存在防腐剂,并分析检查水杨酸水平是否处于所需的浓度水平。

#### 实施例 5—使用调查

本发明的制剂能很有效地治疗成年人粉刺和并发粉刺的酒渣鼻/敏感皮肤,

而不会刺激皮肤。该实施例总结了用上述洗液例子进行接受性研究的结果。所有的受试者都是女性,年龄为 30—35。没有一个参与者有油性皮肤,都是 59%具有成年人粉刺或者因粉刺而加重的敏感皮肤,约 33%具有粉刺酒渣鼻的某些特征。

目标包括在盲眼条件下,在上述代表特定妇女群的样本中,对该产品的整体美感、接受性和感觉性作出评估,以确定这些女性对产品的感受是否与预期值一致。

研究设计包括 8 周面部试用,并定期通过电话回访。该定量研究被划分成 5 个地理上不同的地区,对于总共 200 个妇女,每个地区为 40 人。所有的原始数据都用 SAS 统计软件包进行统计分析。

结果表明,大多数受试者将该产品归为喜爱类,并且对洗液的美容效果满意。对她们皮肤的改善与受试者的客观和主观预期一致。非常重要的一点是,这些改善是在无任何刺激下发生的,尽管在该样本中相当大比例的人有敏感皮肤。

总而言之,该制剂在治疗成年人粉刺和并发粉刺的酒渣鼻/敏感皮肤是非常有效的,而且不发生不良的刺激。

### 实施例 6—临床试验

还进行了广泛的临床试验以评估洗液例子的有效性。该研究的受试者是按成年人粉刺和/或并发粉刺的敏感皮肤的频繁发生而挑选。与实施例 5 相同,重点置于在不使皮肤干燥和受刺激的情况下治疗粉刺病症。

该研究是控制基线的为期 6 个月的试验,在 4、9、12、18 和 24 周时评估面部肌肤。主要根据参与的皮肤专家所给出的临床等级加以评估。小组成员每 2 周回到研究地点进行常规检查。

全部受试者最初被分成 2 个亚组:A 组为成年人粉刺,而 B 组为粉刺酒渣鼻。这是为了评估本发明在这些皮肤敏感的人群(即酒渣鼻群)中产生不良反应的可能性。4 周后,没有出现耐受性问题,也没有对产品出现反应。随后将这些组别合并起来用于分析。

41 位年龄为 28—49 岁的妇女(平均年龄为  $38.0 \pm 5.3$ )完成了 24 周的试验程序。按 Fitzpatrick 标准:皮肤类型 I, II 或 III,挑选参与者。还要求最近有发粉刺或类似皮肤症状历史。每个参与者都由医师检查以确定存在下列症状中的一种或多种:

1. 毛囊丘疹—小的、针状大小的凸起肿块,并有毛囊刺激

2. 丘疹—较大的红色发炎损伤
3. 脓胞—凸起的、充满脓汁的发炎肿块
4. 黑头—一种特殊类型的被堵塞的毛孔,其覆盖着黑头并且稍凸起于皮肤表面

此外,还通过记录酒渣鼻特征,即因永久性膨胀的毛细管或毛细血管扩张而引起的皮肤的一般红斑和扩散发红。

测试产品是带轻微柑橘香味的白色洗液。它含 0.5% 水杨酸和 6.0% 乳酸, pH 为 4.2—4.4。洗液装在 4 个 1 盎司玻璃瓶中供应。对于最初 2 周,试验参与者被告知每天用一次,最好在晚上清洗好面部之后。2 周后,在早晨和晚上使用洗液直至症状减轻。

收集对书面和口头问题的测试结果。对原始数据的统计分析由顾问统计员进行。在分析中剔除不完整的数据,并用常规方法证实统计的显著性。

绝大多数参数表明在最初 4 周中便有重大改善。下表显示了对各参数的第一次重大改善的数据点;在中间改善的小组成员的百分比;以及在试验程序结束时改善的小组成员的百分比。

参数	第一次改善	改善百分比	改善百分比(24 周)
毛囊丘疹	4 周	94%	97%
丘疹	4 周	94%	97%
阻塞的毛孔	4 周	79%	97%
总酒渣鼻	4 周	76%	86%
黑头	4 周	57%	86%
扩散性发红	9 周	48%	80%
脓胞	12 周	100%	100%

产品被受试群(包括皮肤敏感者)很好地耐受,而且参与的皮肤专家在研究中没有观察到任何不良反应。在酒渣鼻亚组中注意到显著的改善,即粉刺减少而且与病症有关的红色面色的减轻。该临床研究表明,本制剂能有效地治疗敏感皮肤的粉刺和减少成年人粉刺的发作。

在回顾此处公开内容的基础上可以领会本发明的各种变化和替换形式。这些变化和添加情况被包括在权利要求书所限定的本发明的范围和主旨之内。